

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2000-72741

(P2000-72741A)

(43)公開日 平成12年3月7日(2000.3.7)

(51)Int.Cl'  
C 0 7 C 317/18  
311/11  
315/04  
317/04  
317/10

識別記号

F I  
C 0 7 C 317/18  
311/11  
315/04  
317/04  
317/10

マーク\* (参考)  
4 H 0 0 6

審査請求 未請求 請求項の数 5 FD (全 10 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平10-259275

(71)出願人 000001270

コニカ株式会社

東京都新宿区西新宿1丁目26番2号

(22)出願日 平成10年8月28日(1998.8.28)

(72)発明者 鈴木 隆行

東京都日野市さくら町1番地 コニカ株式  
会社内

(72)発明者 加藤 勝徳

東京都日野市さくら町1番地 コニカ株式  
会社内

(74)代理人 100073210

弁理士 坂口 信昭

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 ハロゲン化合物の製造方法

(57)【要約】

【課題】ハロゲン化反応において分解を伴わずに取り扱いが容易で、しかも環境影響の少ない有機溶媒を用いたヒドロキシ化合物のハロゲン化方法を提供する。

【解決手段】分子構造中に一般式(1)で表される基を少なくとも1個以上有する化合物とハロゲン化剤とを、一般式(2)で表される有機溶媒中で反応させることを特徴とする、分子構造中に一般式(3)で表される基を少なくとも1個以上有するハロゲン化合物の製造方法である。

一般式(1)  $-SO_2 CR^1 R^2 CR^3 R^4 OH$   
(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は互いに独立に水素原子又は1価の置換基を表す。)

一般式(2)  $R^5 OCOOR^6$   
(式中、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は互いに独立にアルキル基を表す。)

一般式(3)  $-SO_2 CR^1 R^2 CR^3 R^4 X$   
(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は互いに独立に水素原子又は1価の置換基を表し、Xはハロゲン原子を表す。)

1

2

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】分子構造中に一般式(1)で表される基を少なくとも1個以上有する化合物とハロゲン化剤とを、一般式(2)で表される有機溶媒中で反応させることを特徴とする、分子構造中に一般式(3)で表される基を少なくとも1個以上有するハロゲン化合物の製造方法。  
 一般式(1)  $-SO_2 CR^1 R^2 CR^3 R^4 OH$   
 (式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は互いに独立に水素原子又は1価の置換基を表す。)

一般式(2)  $R^5 OCOOR^6$

(式中、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は互いに独立にアルキル基を表す。)

一般式(3)  $-SO_2 CR^1 R^2 CR^3 R^4 X$   
 (式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は互いに独立に水素原子又は1価の置換基を表し、Xはハロゲン原子を表す。)

【請求項2】一般式(1)及び(3)中のR<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>が水素原子である請求項1に記載のハロゲン化合物の製造方法。

【請求項3】一般式(4)で表される化合物とハロゲン化剤とを、一般式(2)で表される有機溶媒中で反応させることを特徴とする、一般式(5)で表されるハロゲン化合物の製造方法。

一般式(4)  $L(-SO_2 CH_2 CH_2 OH)_n$   
 (式中、Lはn価の基を表し、nは2~4の整数を表す。)

一般式(5)  $L(-SO_2 CH_2 CH_2 X)_n$   
 (式中、Xはハロゲン原子を表す。Lはn価の基を表し、nは2~4の整数を表す。)

【請求項4】有機溶媒が炭酸ジメチル又は炭酸ジエチルである請求項1、2又は3に記載のハロゲン化合物の製造方法。

【請求項5】ハロゲン化剤が塩化チオニル又は塩化ホスホリルである請求項1、2、3又は4に記載のハロゲン化合物の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ハロゲン化合物の製造方法に関し、詳しくは、安定で環境影響の少ない有機溶媒を用い、ヒドロキシ化合物をハロゲン化する方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】これまでに開示されているヒドロキシ化合物のハロゲン化方法としては、塩化チオニル等のハロゲン化剤中で直接ハロゲン化する方法(特開昭53-7257号)がある。但し、この方法では、過剰のハロゲン化剤分解時に大量の酸性ガスが発生するために、その処理に大きな環境負荷がかかるという問題点があった。そこでハロゲン化剤の使用量を減少させるために有機溶媒を用いる方法が検討された。特開昭50-513

50号、同61-128240号、同53-41221号には、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド又はクロロホルムなどの有機溶媒中でハロゲン化剤と反応させる方法が開示されている。しかしこれらの方法では、有機溶媒がハロゲン化の際に分解する、好ましくない着色を引き起こす、反応が十分に進行せず収率が低い、有機溶媒自体が環境影響の大きい化合物である等の問題点が残っており、その改良が望まれていた。

## 【0003】

10 【発明が解決しようとする課題】従って、本発明の目的の一つはハロゲン化反応において分解を伴わず取り扱いが容易で、しかも環境影響の少ない有機溶媒を用いたヒドロキシ化合物のハロゲン化方法を提供することにある。本発明の別の目的は、副生成物の発生もなく、高収率で低成本及び反応後の処理を容易にした製造方法を提供することにある。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、かかる目的を達成すべく銳意研究を行った結果、ヒドロキシ化合物をハロゲン化する際に炭酸ジエステル化合物を溶媒に用いることにより、優れた結果が得られ、前記課題を解決しうることを見出し、本発明を完成するに至った。

## 【0005】即ち、本発明は

1. 分子構造中に一般式(1)で表される基を少なくとも1個以上有する化合物とハロゲン化剤とを、一般式(2)で表される有機溶媒中で反応させることを特徴とする、分子構造中に一般式(3)で表される基を少なくとも1個以上有するハロゲン化合物の製造方法、

【0006】一般式(1)  $-SO_2 CR^1 R^2 CR^3$ 

$R^4 OH$   
 (式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は互いに独立に水素原子又は1価の置換基を表す。)

一般式(2)  $R^5 OCOOR^6$ 

(式中、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は互いに独立にアルキル基を表す。)

一般式(3)  $-SO_2 CR^1 R^2 CR^3 R^4 X$ 

(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は互いに独立に水素原子又は1価の置換基を表し、Xはハロゲン原子を表す。)

40 2. 一般式(1)及び(3)中のR<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>が水素原子である前記1に記載のハロゲン化合物の製造方法、

3. 一般式(4)で表される化合物とハロゲン化剤とを、一般式(2)で表される有機溶媒中で反応させることを特徴とする、一般式(5)で表されるハロゲン化合物の製造方法、

一般式(4)  $L(-SO_2 CH_2 CH_2 OH)_n$ 

(式中、Lはn価の基を表し、nは2~4の整数を表す。)

一般式(5)  $L(-SO_2 CH_2 CH_2 X)_n$

3

(式中、Xはハロゲン原子を表す。Lはn値の基を表し、nは2~4の整数を表す。)

【0009】4. 有機溶媒が炭酸ジメチル又は炭酸ジエチルである前記1、2又は3に記載のハロゲン化合物の製造方法。

【0010】5. ハロゲン化剤が塩化チオニル又は塩化ホスホリルである前記1、2、3又は4に記載のハロゲン化合物の製造方法、の各々によって達成される。

【0011】

【発明の実施の形態】以下、本発明を更に詳細に説明する。

【0012】本発明は分子構造中に前記一般式(1)で表される基を少なくとも1個以上有する化合物をハロゲン化することが特徴であるが、一般式(1)で表される基を含有する母体となるべき分子構造としては、例えば、脂肪族化合物、芳香族化合物又は複素環化合物から構成される残基又はこれらの化合物とヘテロ原子との組み合わせによって構成される種々の残基等、任意のものを挙げることができる。

【0013】一般式(1)の式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は互いに独立に水素原子又は1価の置換基を表すが、1価の置換基としてはアルキル基、アラルキル基、アルコキシ基、アリール基、ヘテロ環基、アリールカルボニル基、アシル基、アルキルアミノ基、アリールアミノ基、アシルアミノ基、アリールオキシ基等であり、それらの基は更に置換されていても良い。

10

4

【0014】一般式(3)の式中、Xはハロゲン原子を表すが、好ましくは塩素原子又は臭素原子である。

【0015】一般式(2)で表されるR<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>は互いに独立したアルキル基を表すが、好ましくは炭素数1~4のアルキル基である。特に好ましくはメチル基又はエチル基である。

【0016】一般式(4)及び(5)で表されるLはn価の基を表すが、例えばアルキレン基、アリーレン基又はこれらとの基と、-O-、-N(R<sup>7</sup>)-、-CO-、

-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-SO<sub>3</sub>-、-SO<sub>2</sub>N(R<sup>7</sup>)-、-COO-、-CON(R<sup>7</sup>)-、-N(R<sup>7</sup>)CO<sub>2</sub>-で表される結合を1つ或いは複数組み合わせることにより形成されるn価の基である。R<sup>7</sup>は水素原子、又は1~15個の炭素原子を有するアルキル基又はアラルキル基を表す。又-N(R<sup>7</sup>)-、-SO<sub>2</sub>N(R<sup>7</sup>)-、-C ON(R<sup>7</sup>)-、-N(R<sup>7</sup>)CO<sub>2</sub>-を2つ以上含む場合、それらのR<sup>7</sup>同士が結合して環を形成しても良い。更にLは置換基を有しても良く、置換基としてはヒドロキシ基、アルコキシ基、カルバモイル基、スルファモイル基、アルキル基、アリール基等が挙げられる。一般式(5)で表される化合物の具体例を以下に例示するが、これらに限定されるものではない。

【0017】

【化1】

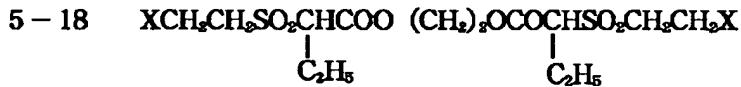
20

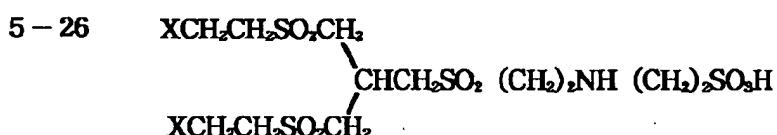
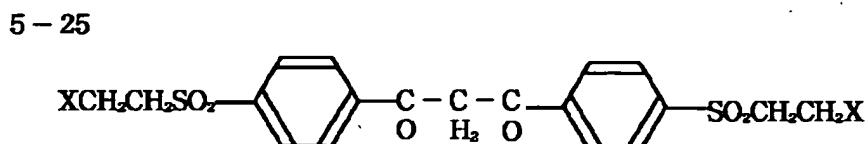
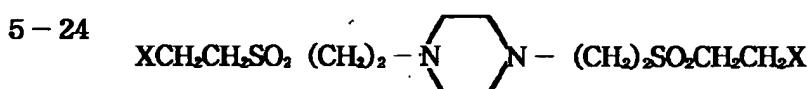
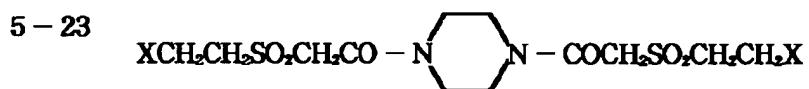
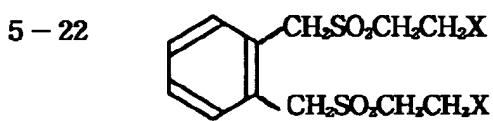
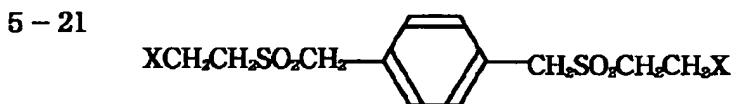
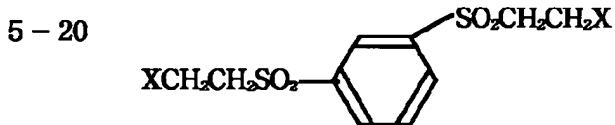
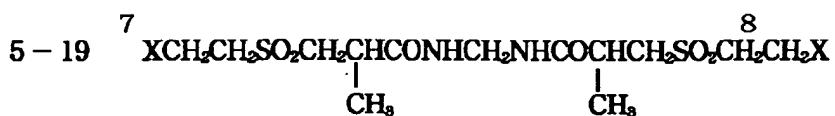


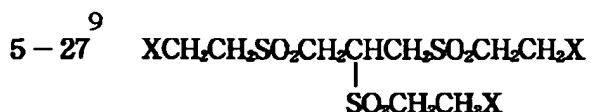
(Xは同一でも異なってもよく、Cl又はBrを表わす。以下、同じ。)



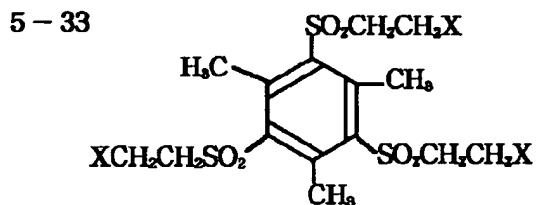
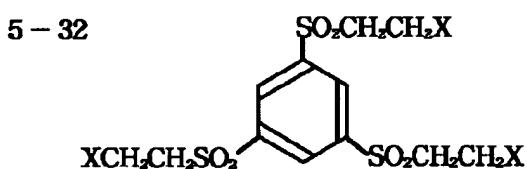
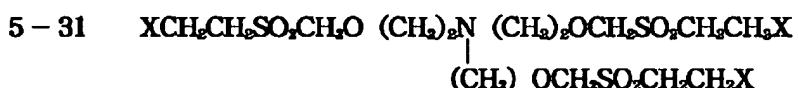
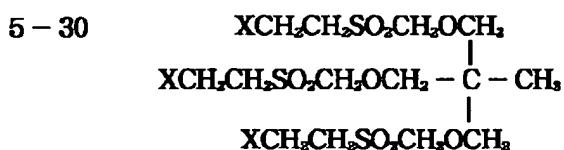
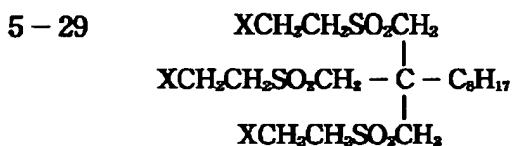
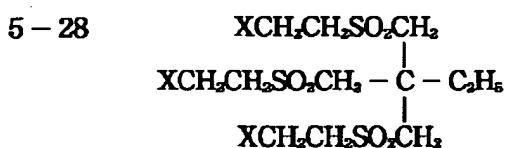
5 - 15





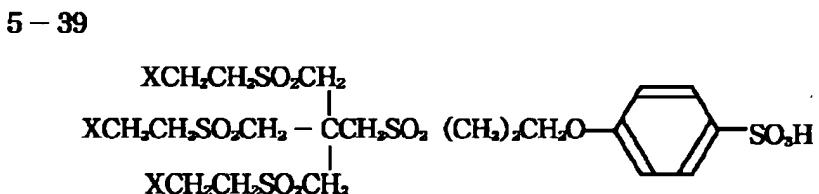
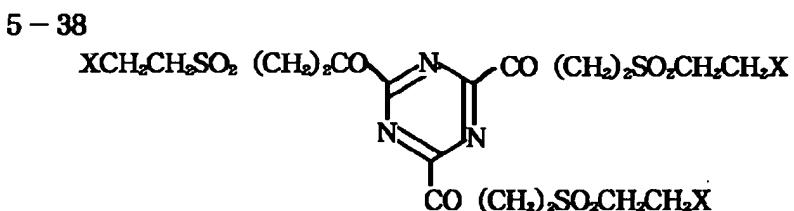
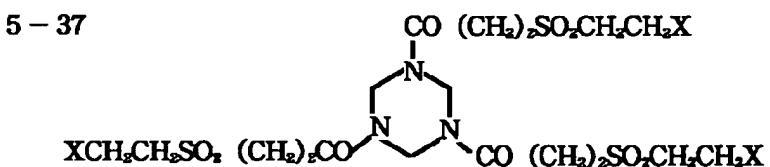
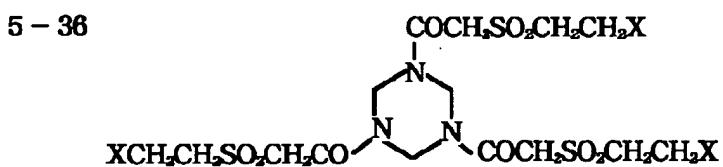
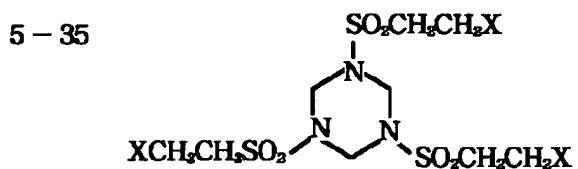
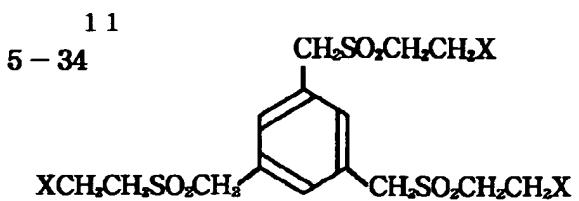


10



【0020】

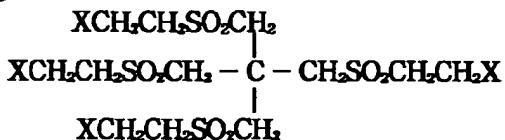
\* \* 【化4】



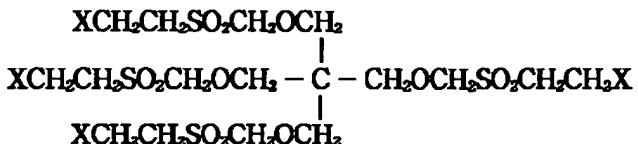
【0021】

\* \* 【化5】

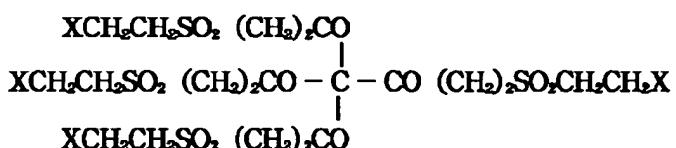
5-40 13



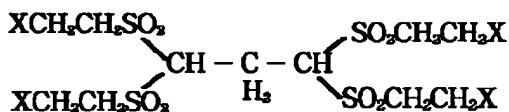
5-41



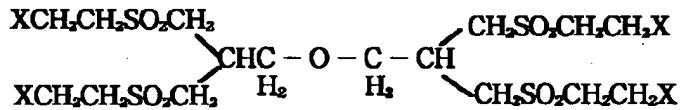
5-42



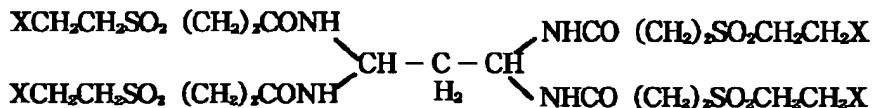
5-43



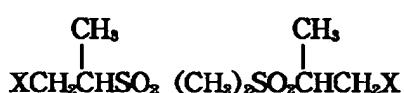
5-44



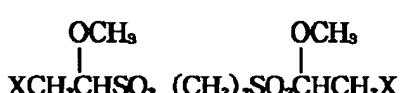
5-45



5-46



5-47



【0022】使用されるハロゲン化剤としては、例えば塩化チオニル、塩化ホスホリル、塩素、塩化スルフリル、三塩化リン、五塩化リン、臭化チオニル、臭素等を挙げることができ、好ましくは塩化チオニル、塩化ホスホリルである。使用されるハロゲン化剤の使用量としては、式(1)の化合物の一般式(1)で表わされるヒドロキシ基1モルに対して0.7~2モル当量であり、0.8~1.2モル当量が好ましい。

【0023】この反応は塩基の存在下で行われてもよい。使用される塩基としてはトリメチルアミン、トリエチルアミン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアミン等である。

40\* チルアニリン、ピリジン等のアミン類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基が挙げられる。使用される塩基の使用量は一般式(1)で表わされるヒドロキシ基1モルに対して0.001~1.5モル当量であり、0.1~1.1モル当量が好ましい。

【0024】使用される有機溶媒の使用量は、ヒドロキシ化合物1gに対して、0.5~100ミリリットルの範囲になる量であり、特に1~20ミリリットルの範囲になる量が好ましい。

【0025】反応温度は、使用する有機溶媒の沸点まで

## 15

の温度であればよいが、10~100°Cの範囲が好ましい。

【0026】反応後の処理は、通常の洗浄操作、分離操作を組み合わせて行うことができ、例えば反応液に有機溶媒を添加し、水洗などにより酸又は塩基を除いた後に、溶媒抽出、減圧濃縮により粗成物が得られる。更に精製が必要な場合には、目的化合物の性質に合わせて、再結晶、カラムクロマトグラフィー等の精製処理を行うことができる。

## 【0027】

【実施例】以下に実施例を示し、本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

## 【0028】実施例1

1, 3-ビス(β-クロロエチルスルホニル)-2-アプロパノールの合成(例示化合物5-16)

1, 3-ビス(β-ヒドロキシエチルスルホニル)-2-アプロパノール 276 g を炭酸ジメチル 360 ml に加え、10°C以下に冷却した後、塩化チオニル 262 g を10°C以下に保ちながら加えた。更にビリジン 23. 7 g を10°C以下に保ちながら加えた。60°Cまで昇温し、同温で4時間攪拌した。冷却後、抽出、水洗、濃縮後、メタノールで再結晶することにより 1, 3-ビス(β-クロロエチルスルホニル)-2-アプロパノール 266. 2 g (収率85%)を得た。化学構造はNMR及びMassスペクトルにより確認した。

## 【0029】実施例2

1, 3-ビス(β-クロロエチルスルホニル)ベンゼンの合成(例示化合物5-20)

1, 3-ビス(β-ヒドロキシエチルスルホニル)ベンゼン 29. 4 g を炭酸ジメチル 60 ml に加え、10°C以下に冷却した後、塩化ホスホリル 33. 7 g を10°C以下に保ちながら加えた。更にビリジン 2. 4 g を10°C以下に保ちながら加え、実施例1と同様に反応させ、得られた固体を再結晶することにより 1, 3-ビス(β-クロロエチルスルホニル)ベンゼン 27. 2 g (収率82%)を得た。化学構造はNMR及びMassスペクトルにより確認した。

## 【0030】実施例3

エチレンビス(β-クロロエチルスルホニル)アセトアミドの合成(例示化合物5-10)

エチレンビス(β-ヒドロキシエチルスルホニル)アセトアミド 36. 0 g を炭酸ジエチル 110 ml に加え、10°C以下に冷却した後、塩化チオニル 26. 2 g を10°C以下に保ちながら加えた。更にビリジン 2. 4 g を10°C以下に保ちながら加え、実施例1と同様に反応させ、得られた固体を再結晶することによりエチレンビス(β-クロロエチルスルホニル)アセトアミド 31. 8 g (収率80%)を得た。化学構造はNMR及びMassスペクトルにより確認した。

## 【0031】実施例4

## 16

ビス(β-クロロエチルスルホニル)メタンの合成(例示化合物5-1)

ビス(β-ヒドロキシエチルスルホニル)メタン 23. 2 g を炭酸ジメチル 90 ml に加え、10°C以下に冷却した後、臭化チオニル 45. 7 g を10°C以下に保ちながら加えた。更にビリジン 2. 4 g を10°C以下に保ちながら加え、実施例1と同様に反応させ、得られた固体を再結晶することによりビス(β-プロモエチルスルホニル)メタン 26. 9 g (収率75%)を得た。化学構造はNMR及びMassスペクトルにより確認した。

## 【0032】実施例5

1, 1, 1-トリス(β-クロロエチルスルホニルメチル)プロパンの合成(例示化合物5-28)

1, 1, 1-トリス(β-ヒドロキシエチルスルホニルメチル)プロパン 41. 1 g を炭酸ジメチル 200 ml に加え、10°C以下に冷却した後、塩化チオニル 39. 3 g を10°C以下に保ちながら加えた。更にビリジン 3. 5 g を10°C以下に保ちながら加え、実施例1と同様に反応させ、得られた固体を再結晶することにより

20 1, 1, 1-トリス(β-クロロエチルスルホニルメチル)プロパン 35. 9 g (収率77%)を得た。化学構造はNMR及びMassスペクトルにより確認した。

## 【0033】実施例6

テトラキス(β-クロロエチルスルホニルメチル)メタンの合成(例示化合物5-40)

テトラキス(β-ヒドロキシエチルスルホニルメチル)メタン 50. 4 g を炭酸ジメチル 150 ml に加え、10°C以下に冷却した後、塩化チオニル 52. 3 g を10°C以下に保ちながら加えた。更にビリジン 4. 7 g を10°C以下に保ちながら加え、実施例1と同様に反応させ、得られた固体を再結晶することによりテトラキス(β-クロロエチルスルホニルメチル)メタン 49. 2 g (収率85%)を得た。化学構造はNMR及びMassスペクトルにより確認した。

## 【0034】実施例7

N, N'-ビス(β-クロロエチルスルホニルアセチル)ビペラジンの合成(例示化合物5-23)

N, N'-ビス(β-ヒドロキシエチルスルホニルアセチル)ビペラジン 38. 6 g を炭酸ジメチル 120 ml に加え、10°C以下に冷却した後、塩化チオニル 26. 2 g を10°C以下に保ちながら加えた。更にビリジン 2. 4 g を10°C以下を保ちながら加え、実施例1と同様に反応させ、得られた固体を再結晶することにより N, N'-ビス(β-クロロエチルスルホニルアセチル)ビペラジン 32. 6 g (収率77%)を得た。化学構造はNMR及びMassスペクトルにより確認した。

## 【0035】比較例1

1, 3-ビス(β-クロロエチルスルホニル)-2-アプロパノールの合成(例示化合物5-16)

17

—プロパノール 27.6 g に塩化チオニル 52.3 g を加え 10°C 以下に冷却した。次に、ピリジン 2.4 g を 10°C 以下に保ちながら加えたが、酸性ガスが多量に発生した。30°C で 1 時間攪拌後、50°C まで昇温した。50°C で 4 時間攪拌した後、反応液にメタノールを加えて過剰の塩化チオニルを処理したが、激しい発熱と酸性ガスの発生があった。析出した結晶を再結晶し、1,3-ビス(β-クロロエチルスルホニル)-2-プロパノール 18.8 g (収率 60%)を得た。化学構造は NMR 及び Mass スペクトルにより確認した。

## 【0036】比較例2

1,3-ビス(β-クロロエチルスルホニル)-2-プロパノールの合成 (例示化合物 5-16)  
1,3-ビス(β-ヒドロキシエチルスルホニル)-2-プロパノール 27.6 g にアセトニトリル 80 ml に加え、10°C 以下に冷却した後、塩化チオニル 26.2

18

g を 10°C 以下に保ちながら加えた。更にピリジン 2.4 g を 10°C 以下に保ちながら加えた。60°C まで昇温し、同温で 4 時間攪拌した。この際、茶褐色の着色を生じた。冷却後、抽出、水洗、濃縮後、再結晶することにより 1,3-ビス(β-クロロエチルスルホニル)-2-プロパノール 16.3 g (収率 52%)を得た。化学構造は NMR 及び Mass スペクトルにより確認した。

## 【0037】

【発明の効果】本発明はヒドロキシ化合物のハロゲン化反応において安定で、更に環境影響が少ない有機溶媒を用いるものであり、しかもそれによって副生成物の発生もなく、高収率で目的物が得られ、又反応後の処理を容易にする効果を奏する。したがって本発明の方法は、ヒドロキシ化合物のハロゲン化反応において極めて有用である。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7	識別記号	F I	マーク (参考)
C 07 C	317/14 317/2A 317/2B 317/44	C 07 C 317/14 317/24 317/28 317/44	
C 07 D	251/04 295/10 295/18	C 07 D 251/04 295/10 295/18	A A Z
	295/22	295/22	Z
(72) 発明者	清水 敏樹 静岡県磐田郡浅羽町大野6909-9 株式会社コニカケミカル静岡事業所内	(72) 発明者 佐藤 康之 静岡県磐田郡浅羽町大野6909-9 株式会社コニカケミカル静岡事業所内	
		F ターム (参考) 4H006 AA02 AC30 BB17 BE51 BE54 TA02 TB33 TB54	